

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-017346

(43)Date of publication of application : 26.01.1993

(51)Int.Cl. A61K 9/70
A61K 9/70

(21)Application number : 03-164245 (71)Applicant : SEKISUI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 04.07.1991 (72)Inventor : KAWAMORI TADAO
NAKAGAWA TAKASHI
KAKIMOTO NOBUHIRO

(54) AGENT FOR MEDICAL APPLICATION**(57)Abstract:**

PURPOSE: To obtain a repeatedly applicable agent having sufficient applicability and further with low irritancy to the skin when peeling thereof.

CONSTITUTION: An agent for medical application obtained by forming on one surface of a support, a tacky agent layer comprising a tacky base containing a 10-30C paraffinic hydrocarbon and/or naphthenic hydrocarbon and an alicyclic hydrocarbon resin in an amount of 80-95wt.% total amount thereof and 5-20wt.% styrene-isoprene-styrene block copolymer at a weight ratio of the paraffinic hydrocarbon and/or naphthenic hydrocarbon to the alicyclic hydrocarbon resin within the range of (2:3) to (3:2).

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 27.01.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 23.08.2000

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-17346

(43) 公開日 平成5年(1993)1月26日

(51) Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/70	3 3 3	7038-4C		
	3 2 0	7038-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2(全6頁)

(21) 出願番号 特願平3-164245

(22) 出願日 平成3年(1991)7月4日

(71) 出願人 000002174

積水化学工業株式会社

大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

(72) 発明者 河盛 唯夫

大阪府茨木市見付山2丁目1番6号

(72) 発明者 中川 隆司

滋賀県大津市日吉台1丁目2番3号

(72) 発明者 柿本 信博

滋賀県大津市仰木の里1丁目6番14号

(54) 【発明の名称】 医療用貼付剤

(57) 【要約】

【目的】 十分な貼付性を有し、繰り返し貼付することができ、さらに剥離に際しての皮膚に対する刺激性が低い貼付剤を得る。

【構成】 炭素数10～30のパラフィン系炭化水素及び/またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂とを合計で80～95重量%、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体を5～20重量%の割合で含み、かつパラフィン系炭化水素及び/またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂との重量比が2:3～3:2の範囲にある粘着性基剤を含有する粘着剤層を支持体の片面に設けた医療用貼付剤。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 粘着性基剤を含有する粘着剤層が支持体の片面に設けられた医療用貼付剤において、前記粘着性基剤が、炭素数10～30のパラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂とを合計で80～95重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体を5～20重量%の割合で含み、かつ前記パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂との重量比が2：3～3：2の範囲にあることを特徴とする、医療用貼付剤。

【請求項2】 前記粘着剤層が、薬剤をさらに含有することを特徴とする請求項1に記載の医療用貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、支持体の片面に粘着剤層を設けた医療用貼付剤に関し、特に、貼付性に優れ、かつ繰り返し貼付することができ、さらに皮膚に対する刺激性の低い貼付剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 医療用貼付剤では、貼付時の粘着性に優れているだけでなく、剥離時に毛むしりが生じないこと及び皮膚への物理的な刺激の少ないことが要求される。しかしながら、ゴム系粘着性基剤を用いた貼付剤では、一般に、粘着性は優れているものの、剥離時にその粘着力のために皮膚の角質層を剥離させてかぶれを生じさせたり、体毛の毛むしり等の好ましくない現象が生じたりしがちであった。そこで、皮膚に対する刺激性を和らげ得るものとして、以下のような貼付剤が提案されている。

【0003】 例えば、特開昭54-138124号には、粘着性基剤としてA-B-A型の未加硫弾性ブロック共重合体を用い、薬効成分として皮膚刺激剤及び消炎鎮痛剤を含有した貼付薬が提案されている。また、特公昭60-34922号には、粘着性基剤としてA-B-A型熱可塑性ゴム弾性体、油脂または高級脂肪酸及び粘着付与樹脂を必須成分として含有し、さらに薬効成分を配合してなる貼付薬が提案されている。同様に、特開昭56-39014号には、A-B-A型熱可塑性エラストマー成分、油成分、粘着付与成分及び薬効成分を必須成分とする貼付剤が提案されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、上記各先行技術に記載された貼付剤においても、貼付時の粘着性は優れているものの、やはり剥離時に皮膚の角質層を剥離したり、毛むしり等を生じさせることがあった。すなわち、必要な粘着性を維持したまま、皮膚に対する刺激性を十分に低下させることができなかった。本発明の目的は、貼付時の粘着性を損なうことなく、かつ繰り返し貼付することができ、さらに皮膚に対する刺激性の

2

低い貼付剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本願発明者らは、従来の貼付剤における上記問題点を鋭意検討した結果、従来の貼付剤では十分な貼付性を得るためにゴム弾性体が粘着性基剤中に20重量%より多く含有されており、そのために皮膚に対する粘着力が強くなりすぎているのではないかと考え、ゴム弾性体の配合比を低くした種々の粘着性基剤を作製し、検討した結果、本発明を成すに至った。

【0006】 すなわち、本発明の貼付剤は、粘着性基剤を含有する粘着剤層が支持体の片面に設けられてなる医療用貼付剤において、上記粘着性基剤が炭素数10～30のパラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂とを合計で80～95重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体を5～20重量%の割合で含み、かつ前記パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂との重量比が2：3～3：2の範囲にあることを特徴とする。

【0007】 パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素

本発明では、ゴム弾性体の粘着性に起因する皮膚刺激性を低下させるために、粘着性基剤中にパラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素が配合されている。上記パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素としては、炭素数が10～30の範囲にあるものが用いられる。このようなパラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素の例としては、ナフテン系炭化水素及びパラフィン系炭化水素のブレンド物である軽質流動パラフィンや重質流動パラフィン、あるいは、ヘキサメチルテトラコサン、ヘキサメチルテトラコサヘキサエンもしくはα-オレフィンオリゴマーのようなパラフィン系炭化水素等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を用いることができる。

【0008】 なお、パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素の炭素数が31より大きい場合には、室温で固形であり十分な軟化性を有しないため、後述の脂環族飽和炭化水素樹脂やスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体と配合しても、良好な粘着力を示す貼付剤を得られない。また、炭素数が9以下の場合には、軟化性が高くなり粘着剤層が軟らかくなりすぎるため、好ましくない。

【0009】 脂環族飽和炭化水素樹脂

本発明では、粘着剤の皮膚刺激性を和らげるために、粘着性基剤中に上記特定の範囲で脂環族飽和炭化水素樹脂が配合されている。脂環族飽和炭化水素樹脂としては、軟化点が65℃～130℃の脂環族飽和炭化水素樹脂の1種または2種以上を貼付時の粘着力や皮膚刺激性を考慮して適宜用いることができる。このような脂環族飽和

炭化水素樹脂の例としては、アルコン（商品名、荒川化学工業社製）、クイントン（商品名、日本ゼオン社製）等が挙げられる。

【0010】なお、パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と、脂環族飽和炭化水素樹脂とは、重量比が2:3～3:2の範囲で配合される。これは、パラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素の重量比が3:2より大きい場合には、貼付性が不十分となったり、剥離後に糊残りが生じたりするからであり、他方、2:3よりも小さい場合には、剥離時に毛むしりが生じたり、皮膚の角質層を剥離したりするといった現象が生じ、かつ繰り返し貼付もできないからである。

【0011】スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体

本発明では、貼付性を高めるために、粘着性基剤中に5～20重量%の割合で、スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体が含有されている。使用し得るスチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体としては、溶液粘度が300～2000CPS（25重量%トルエン溶液とした場合）であり、かつスチレン／ゴム比（重量比）が14/86～21/79程度のものが用いられる。

【0012】本発明において、スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体の含有量が、5～20重量%の範囲とされているのは、20重量%を超えると、貼付性が高くなりすぎ、剥離時に毛むしりが生じたり、皮膚の角質を剥離したりするという現象が生じるからであり、5重量%未満では十分な貼付性を得られないからである。

【0013】薬剤

本発明の医療用貼付剤としては、薬剤が含有されたものの他、薬剤の含有されていないものも含まれる。薬剤の含有されていない医療用貼付剤としては、救急用絆創膏、手術用ドレープ等が挙げられる。また、本発明の貼付剤では、請求項2に記載のように、粘着剤層中に薬剤を含有させてもよい。使用し得る薬剤としては、経皮または経粘膜投与により、生体膜を透過し得るものである限り、特に限定はされない。例えば、解熱消炎鎮痛剤、ステロイド系抗炎症剤、血管拡張剤、高血圧・不整脈用剤、血圧降下剤、鎮咳去痰剤、抗腫瘍剤、局所麻酔剤、ホルモン剤、喘息・アレルギー性鼻炎治療剤、抗ヒスタミン剤、抗凝血剤、鎮けい剤、脳循環・代謝改善剤、抗うつ・抗不安剤、ビタミン製剤、経口血糖下降剤、抗潰瘍剤、睡眠剤、抗生物質、皮膚刺激薬等が挙げられる。

【0014】上記解熱消炎鎮痛剤の具体的な例としては、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、インドメタシン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、アンフェナック等が挙げられる。抗ヒスタミン剤の具体的な例

としては、ジフェンヒドラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン等が挙げられる。

【0015】また、皮膚刺激薬の具体的な例としては、メントール、ハッカ油、カンフル、ノニル酸ワニリルアミド、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸β-ブトキシエチル、トウガラシ（エキス）、カプサンシン、サンシシ（エキス）等が挙げられる。上記のような薬剤の添加量としては、粘着剤層全体中に30重量%までの割合で配合することが可能である。薬剤の配合量が30重量%を超えると、上述した粘着性基剤の機能を損ない、十分な貼付性及び皮膚に対する低刺激性を満足させることができなくなるからである。

【0016】粘着剤層に含有される他の成分

本発明の貼付剤に用いられる粘着剤層を構成する場合、上述した粘着性基剤及び必要に応じて薬剤成分に加えて、さらに、ポリイソブチレン、ポリブテンまたは液状ポリイソブレン等のスチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体と相溶可能な成分を適宜混合してもよい。中でも、貼付性の観点からは、ポリブテンを混合することが好ましい。もっとも、上記のようなスチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体と相溶可能な液状ポリマー成分は、粘着剤層全体の10重量%以下の割合で用いることが必要である。10重量%を超えると、十分な貼付性及び皮膚に対する十分な低刺激性を実現することができないからである。

【0017】また、本発明の貼付剤における粘着剤層中には、上述した薬剤や液状ポリマー成分の他に酸化防止剤または充填剤等を本発明の作用効果を阻害しない限り、適宜添加してもよい。

30 【0018】製造方法

薬剤を含有していない貼付剤の製造に際しては、先ず上述した粘着剤層を構成する成分を所定量配合し、窒素置換下で120℃～150℃の温度で加熱攪拌し、熔融する。次に、ホットメルトコーターにより、熔融した粘着剤成分を剥離紙（または支持体）上に展延し、さらに展延された粘着剤層に支持体（または剥離紙）をラミネートすることにより貼付剤とされる。

40 【0019】また、薬剤を含有させる場合には、上述のように窒素置換下で粘着剤成分を120～150℃の温度で加熱攪拌し、熔融させた後、粘着剤の温度を100～120℃に冷却した状態で薬剤を添加して均一に混合することにより粘着剤成分を得、上記のようにホットメルトコーターにより展延させることにより貼付剤を得ることができる。

50 【0020】なお、本発明の医療用貼付剤の製造方法としては、溶剤塗工法を用いることもできる。例えば、上述した粘着性基剤を構成する各成分を溶剤で溶解した後、必要に応じて薬剤を添加し、均一な溶液を得る。次に、得られた溶液を剥離紙（または支持体）上に塗布・乾燥し、支持体（または剥離紙）を粘着剤層上にラミネ

ートすることによって貼付剤を得ることができる。この場合、溶剤としては、上述した配合組成物を溶解し得るものである限り、任意のものを用いることができるが、沸点の低いものを用いることが好ましく、配合される組成によって適宜選択される。上記のような溶媒の例としては、シクロヘキサン、ヘキサン、トルエン、テトラヒドロフラン、塩化メチレン等が挙げられる。

【0021】また、上記支持体としては、ポリエステル、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン-酢酸ビニル共重合体もしくはポリウレタン等の合成樹脂からなるフィルム、不織布、布地またはアルミニウム箔等からなるもの、あるいはこれらのラミネート体等が用いられる。剥離紙としては、ポリエステルフィルム、ポリプロピレンフィルム、ポリエチレンコート上質紙またはポリエチレンコートグラシン紙等からなり、一方面にシリコン離型処理を施したものが適宜用いられる。

【0022】

【作用】本発明の医療用貼付剤では、粘着性基剤中にゴム弾性体であるスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体が5~20重量%の割合で配合されており、かつ炭素数10~30のパラフィン系炭化水素及び/またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂とが合計で80~95重量%の割合で含有されているため、さらにパラフィン系炭化水素及び/またはナフテン系炭化水素と脂環族炭化水素樹脂との重量比が2:3~3:2の範囲とされているため、十分な貼付性を有しつつ、皮膚に対する刺激性が効果的に低められている。

【0023】すなわち、粘着性基剤の凝集力を高めると*

*共に貼付性を高めるためのゴム弾性体であるスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体が20重量%以下の割合で含有されているため、皮膚に対する刺激性が低められている。しかも、上記特定のパラフィン系炭化水素及び/またはナフテン系炭化水素並びに脂環族炭化水素樹脂が上記特定の割合で配合されているため、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体の長所である貼付性が損なわれることもない。

【0024】

【実施例の説明】

実施例1~4

下記の表1に示すように成分を配合して実施例1~4の貼付剤を得た。すなわち、薬剤を除く成分（粘着性基剤成分）を、表1に示す割合で配合し、窒素置換下で120~150℃の温度で加熱攪拌し、熔融した。熔融後、粘着性基剤溶液の温度を100~120℃に冷却し、薬剤を添加し、均一に混合することにより粘着剤層溶液を得た。なお、実施例3では、薬剤が含有されていないため、上記加熱攪拌後熔融することにより、粘着剤層溶液を得た。

【0025】次に、ホットメルトコーターを用いて熔融した粘着剤層溶液を、乾燥後の厚みが90~100μmとなるようにポリエチレンコート上質紙からなる剥離紙上に展延し、支持体としての厚み135μmの軟質塩化ビニルフィルムをラミネートすることにより実施例1~4の貼付剤を得た。

【0026】

【表1】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4
SIS	15	15	18	15
ポリブテン		5		
脂環族炭和炭化水素樹脂	45.5	43	41	45.5
流動パラフィン	39.5	37	41	20
ヘキサメチルテトラコサン				19.5
薬 剤	サリチル酸 グリコール 6% 1-メントール 4%	インドメタシン 0.5%	なし	サリチル酸 グリコール 6% 1-メントール 4%

【0027】なお、表1において、使用した成分の詳細 50 は以下のとおりである。SIS…スチレン-イソブレン

ースチレンブロック共重合体、シェル化学社製、商品名：カリフレックスTR1107（溶液粘度約1600 CPS（25重量%トルエン溶液での値）、スチレン-ゴム比（重量%）：14/86）。ポリブテン…平均分子量：約1350、日本石油化学社製、商品名：日石ポリブテン。

【0028】脂環族飽和炭化水素樹脂…軟化点90℃、分子量630、荒川化学工業社製、

商品名：アルコンP-90。

流動パラフィン…重質流動パラフィン、日興製薬社製。 * 10

* 薬剤…表1中の薬剤含有量は、粘着性基剤と薬剤とを混合してなる粘着剤層成分全体中における薬剤の含有量を重量%で表示した。

【0029】比較例1～4

下記の表2に示すように、各成分を配合したことを除いては、実施例1～4と同様にして比較例1～4の貼付剤を得た。

【0030】

【表2】

	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
SIS	4	30	15	15
脂環族飽和炭化水素樹脂	43	35	25.5	59.5
流動パラフィン	53	35	59.5	25.5
薬剤	サリチル酸 グリコール 6% 1-メントール 4%	インドメタシン 0.5%	インドメタシン 0.5%	インドメタシン 0.5%

【0031】表2における各成分の詳細は、表1の場合と同様である。

評価

上記のようにして得た実施例1～4及び比較例1～4の各貼付剤につき、貼付試験及び粘着力試験を行い、評価した。 30

【0032】貼付試験

貼付試験は、下記の5つの項目について行った。結果を表3に示す。

①貼付性：3×4cmのテープ状貼付剤を上腕に6時間貼付後評価した。評価基準は以下の通りとした。

良好：テープ状貼付剤の残存接着面積95%以上

不良：テープ状貼付剤の残存接着面積75%以下

【0033】②糊残り：剥離後、粘着剤が皮膚上に残るか否かを評価した。表3中の評価記号の意味は以下の通りである。 40

＋：剥離後、粘着剤が皮膚上に残った。

－：剥離後、粘着剤が皮膚上に残らなかった。

③剥離時の毛むしり：剥離時に体毛の毛むしりの有無を評価した。表3においては、毛むしり有りのときを「あり」と、無かったときを「なし」と表記した。

【0034】④剥離時の痛み：剥離時の痛みについて官能試験で評価し、表3においては、特に痛くない場合を「なし」と、剥離時に痛みを感じる場合を「痛い」と表記した。

⑤角質剥離：剥離時の皮膚角質層の剥離の程度を評価した。表3中の記号の意味は以下の通りである。

++：貼付部位が全体的に角質剥離

＋：一部角質剥離

－：角質剥離が認められない

【0035】

【表3】

貼付試験結果

評価項目	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
①貼付性	良好	良好	良好	良好	不良	不良	不良	良好
②糊残り	-	-	-	-	+	-	+	-
③剥離時の毛むしり	なし	なし	なし	なし	なし	あり	なし	あり
④剥離時の痛さ	なし	なし	なし	なし	なし	痛い	なし	痛い
⑤角質の剥離	-	-	-	-	なし	+	なし	++

【0036】粘着力試験

以下の要領で実施例1～4及び比較例1～4の各貼付剤についてタック及び粘着力を評価した。

①タック：球転法…JIS Z0237の粘着テープ及

び粘着シート試験方法に準じて行った。すなわち、粘着剤層の厚みが約50～100 μ mである貼付剤を、30度の斜面上に粘着剤層を上に向けて載置し、試料粘着面の長さを5cmとし、滑走距離を10cmとし、ステールボールを転がし、粘着面上にて停止するボールの大きさを測定した。

【0037】②粘着力：180度引き剥がし法…JIS

Z0237の粘着テープ及び粘着シート試験方法に準

じて試験を行った。貼付剤を幅15mm×長さ70mm以上の長方形に切断し、試験片とした。この試験片をステンレス板に貼付し、1kg/cm²の荷重で圧着し、自由端を180度折り返し、引っ張り速度300mm/分で引き剥がした際の荷重を求めた。この荷重をg/15mmの単位で表し、これを粘着力と表現した。上記のようにして測定したタック及び粘着力についての結果を表4に示す。

【0038】

【表4】

粘着力試験結果

	タック	粘着力
実施例1	19	102
実施例2	26	177
実施例3	23	106
実施例4	22	110
比較例1	10	30
比較例2	12	400
比較例3	2以下	30
比較例4	32以上	550

【0039】

【発明の効果】以上のように、本発明によれば、炭素数10～30のバラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と、脂環族飽和炭化水素樹脂と、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体とが上記特定の割合で含有されており、かつバラフィン系炭化水素及び／またはナフテン系炭化水素と脂環族飽和炭化水素樹脂との重量比が上記特定の範囲とされた粘着性基剤を用いて粘着剤層が構成されているため、十分な貼付性を有するだけでなく、皮膚に対する刺激性が効果的に低められており、従って毛むしりや皮膚の角質層が剥離するといった好ましくない現象を防止することができ、かつ繰り返し貼付が可能な貼付剤を提供することが可能となる。